

37 Congreso
Nacional
CENTRO DE
CONVENCIONES
INTERNACIONALES

Barcelona
22/25
MAYO 2024

seram
Sociedad Española de Radiología Médica

FERM
FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE
RADIOLOGÍA

RC | RADIOLOGÍA
DE CATALUNYA

LA LEUCOCOCORIA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

Marina Rodríguez Yanes¹, Teresa Busquier Cerdán¹, Manuel Bioso Díez¹, Paula Galván Vázquez¹, Cristina Montes Rueda¹, Jorge Leonardo Lozada Silva¹, Marina Jiménez López¹, Cristina Candelaria Linares Bello².

¹Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; ²Hospital Universitario Virgen de la Candelaria, Tenerife.

Objetivo docente:

Saber identificar y diferenciar cada una de las causas de la leucocoria en el paciente pediátrico facilitará llevar a cabo un adecuado diagnóstico y manejo precoz de las mismas, fundamentalmente teniendo en cuenta el mal pronóstico de algunas de ellas.

Revisión del tema:

La leucocoria (“pupila blanca”) es la ausencia del reflejo pupilar normal del ojo producida por la interrupción al paso de la luz en cualquier segmento del globo ocular. Existen múltiples causas productoras de la misma, tanto congénitas como adquiridas, siendo la más frecuente en pediatría el retinoblastoma. Para el diagnóstico diferencial de cada una de ellas será necesario estar familiarizado con las imágenes obtenidas de TC y fundamentalmente de RM, acompañado de la historia clínica.

RETINOBLASTOMA

Es el tumor intraocular **maligno más frecuente** en la edad pediátrica y **principal causa** de leucocoria en los niños, (representa un 60%).

No obstante, es un tumor poco común (1% de los casos).

Edad de presentación más frecuente entre los **18-24 meses**.

Origen: en las células neuroectodérmicas inmaduras que forman receptores en la retina.
Asociado a la mutación del locus 13q14.

Dos tipos de retinoblastoma:

- esporádico: 55-60%
- hereditario: 40-45%, aparece a una edad más temprana.

La mayoría de los retinoblastomas se presentan de forma **unilateral**.

Retinoblastoma trilateral o cuadrilátero: cuando se encuentran afectados 3 áreas (globos oculares y tumor de línea media) ó 4 (globos oculares y 2 en línea media), respectivamente.

Patrón de crecimiento:

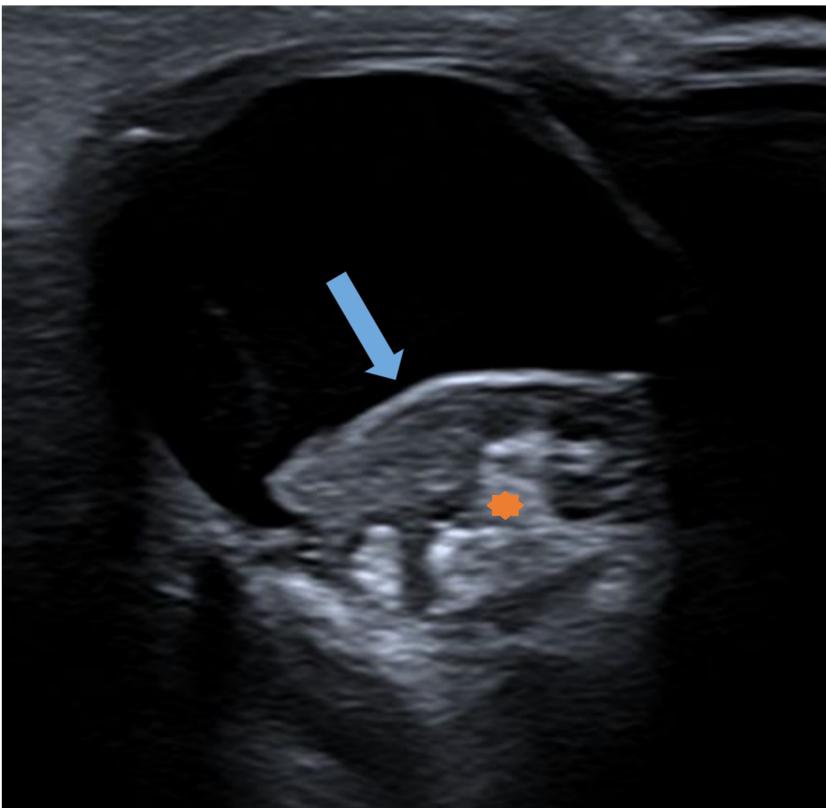
- endofítico (hacia el vítreo asociando siembra vítrea)
- exofítico (hacia el espacio subretiniano, asociando desprendimiento de retina o invasión coroidea o escleral)
- mixto: más frecuente.

Patrones de invasión:

- diseminación directa a la órbita y estructuras adyacentes
- diseminación leptomeníngea a través del nervio óptico
- diseminación hematógena

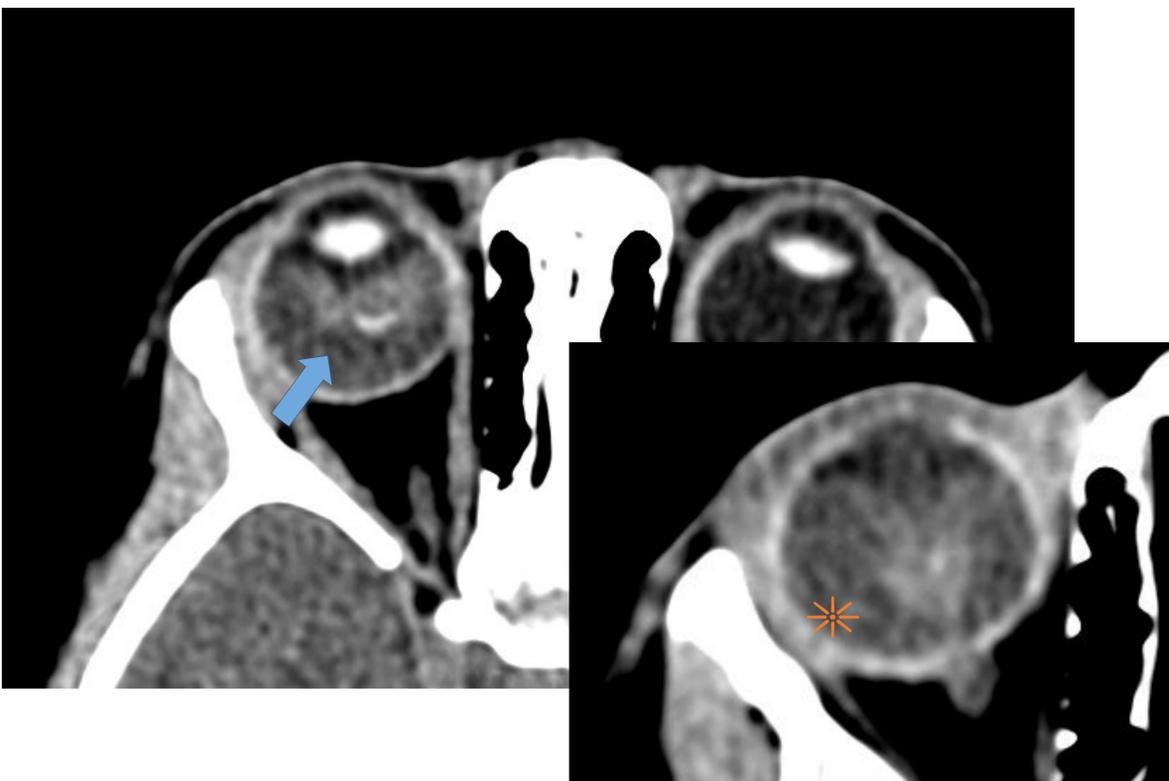
Diagnóstico:

*Ecografía: se objetiva una masa única o múltiple, hiperecogénica, con sombra acústica posterior variable según la presencia de calcificaciones. Puede mostrarse heterogénea si presenta contenido necrótico ó hemorrágico.



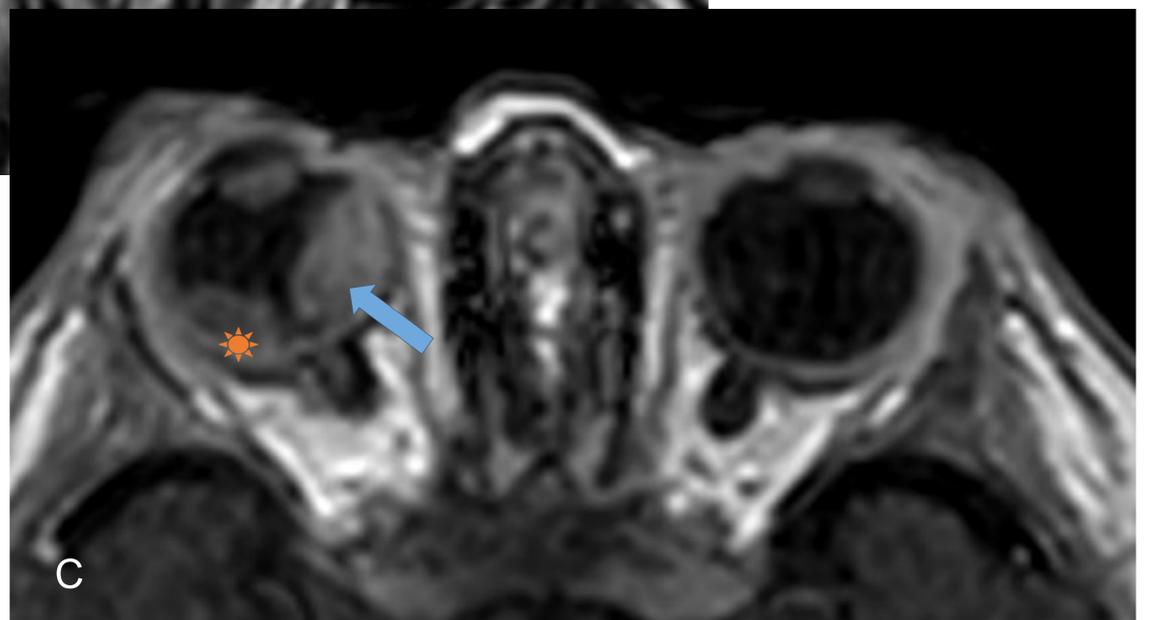
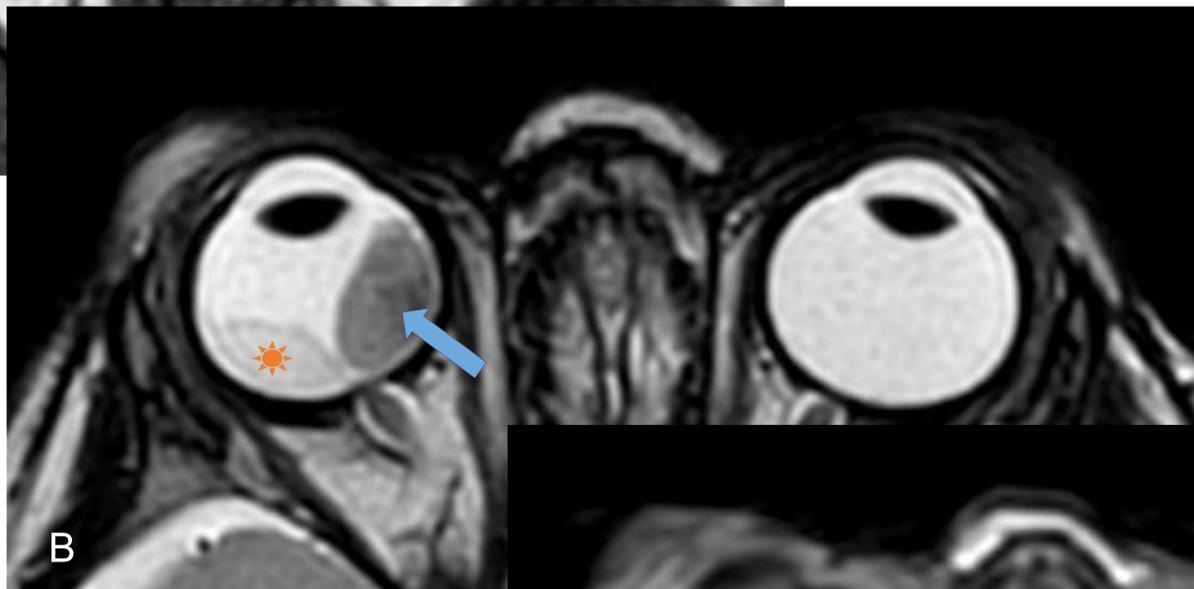
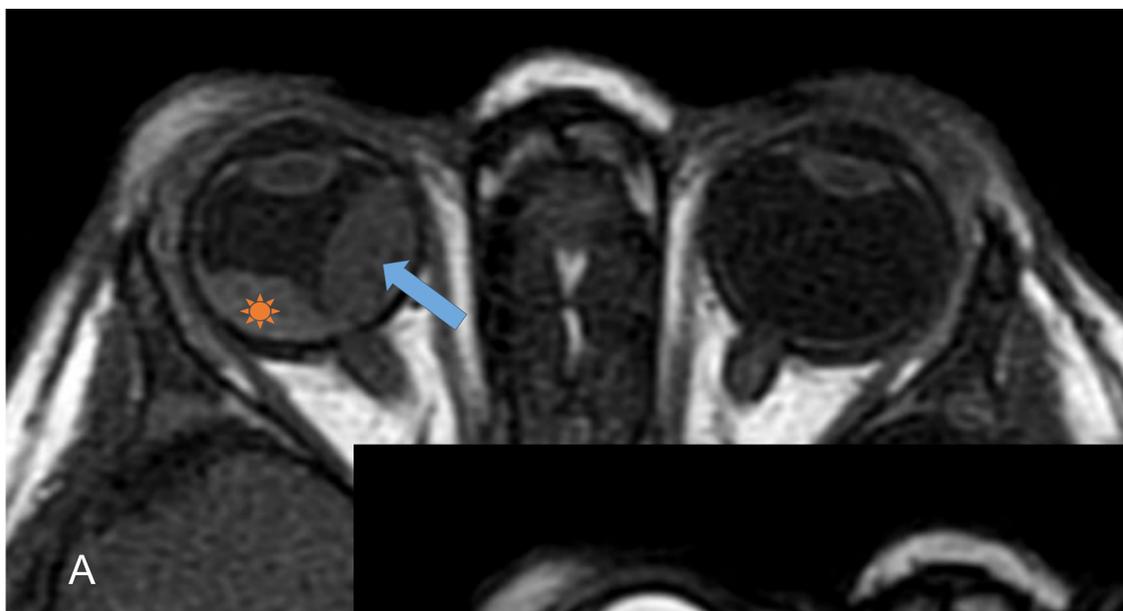
Ecografía ocular: Se observa una masa sólida, heterogénea (flecha azul) con focos hiperecogénicos sugestivos de calcificaciones (estrella naranja), en el margen nasal de la cámara posterior, compatible con retinoblastoma. Asocia desprendimiento de retina.

*TC: prueba con alta sensibilidad y especificidad para detectar calcificaciones. Se presenta como una masa hiperdensa respecto al cuerpo vítreo, con calcificaciones y realce moderado tras la administración de contraste intravenoso (i.v).



TC craneal sin contraste i.v: En el globo ocular derecho, en su polo posterior y en localización central, se identifica una imagen nodular moderadamente hiperdensa con calcificaciones (flecha azul). Asocia desprendimiento de retina (estrella naranja). Los hallazgos son compatibles con retinoblastoma con crecimiento endofítico.

*RM: se objetiva una masa hiperintensa en secuencias T1 e hipointensa en secuencias T2 respecto al humor vítreo. Restringe en las secuencias de difusión y realza tras la administración de contraste intravenoso.



Se observa en el ojo derecho una masa de localización nasal, hiperintensa en secuencia T1 (imagen A), hipointensa en secuencia T2 (imagen B) que realza tras el contraste (imagen C), compatible con retinoblastoma unilatateral (flecha azul). Asocia desprendimiento de retina (estrella naranja).

El diagnóstico diferencial del retinoblastoma incluye tanto lesiones de etiología no neoplásica, (las dos más frecuente que lo imitan son la enfermedad de Coats y la persistencia de la vasculatura fetal (ayuda valorar la presencia de calcificación)), como causas neoplásicas.

HAMARTOMA ASTROCÍTICO

Malformación benigna que se origina en la capa de fibras nerviosas de la retina .

Se asocia a **esclerosis tuberosa** (50%) de los cuales el 25% son bilaterales o se asocian a **neurofibromatosis tipo 1**.

No progresa y no requiere tratamiento (DD retinoblastoma).

Diagnóstico:

- Masas únicas o múltiples en la retina que pueden estar o no calcificadas
- Ausencia de necrosis y hemorragia!**
- No crecen significativamente hacia el humor vítreo
- Se limitan a la retina sensorial o disco óptico
- La hemorragia vítrea es una rara complicación y obliga a descartar afectación sistémica.

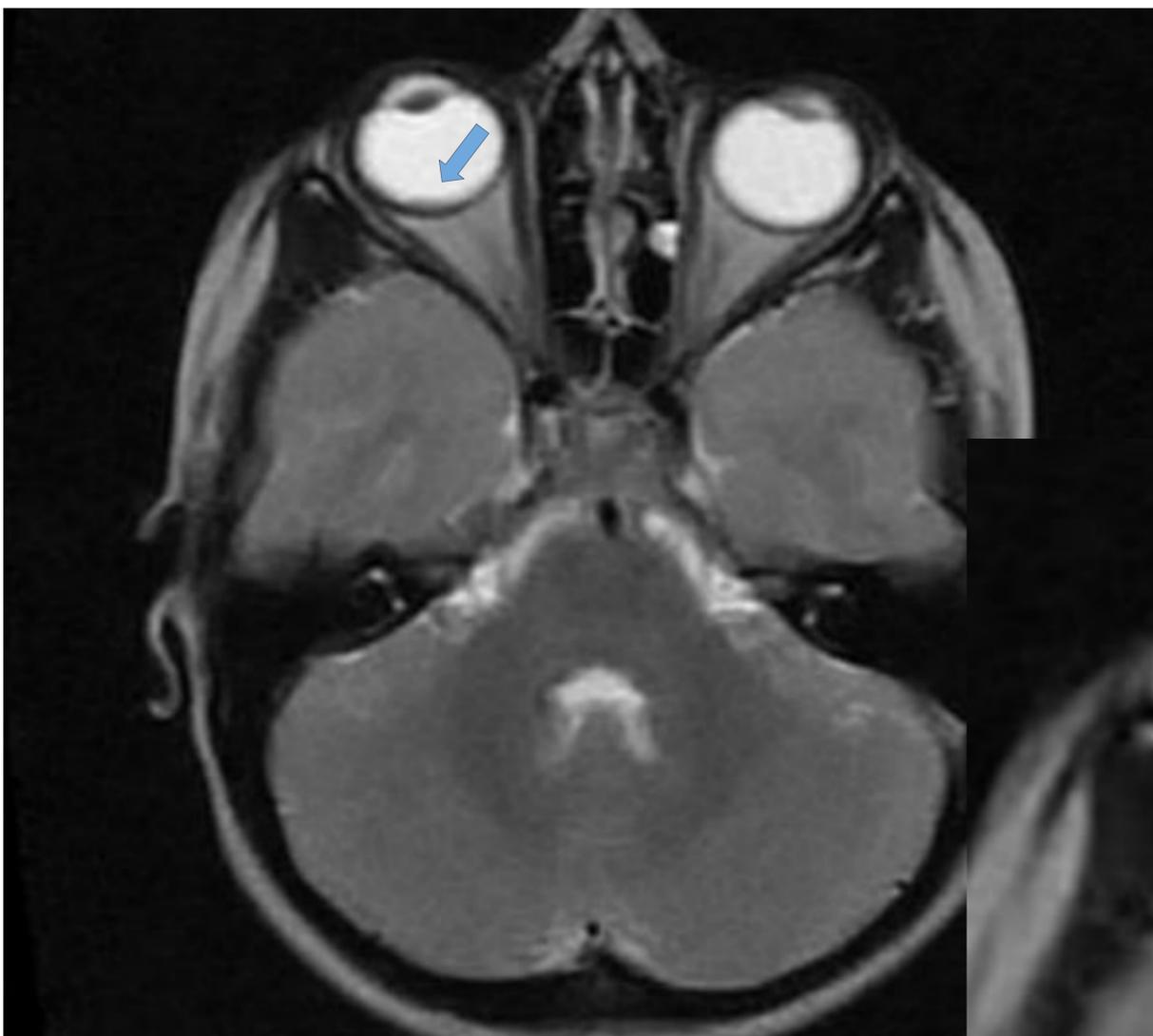
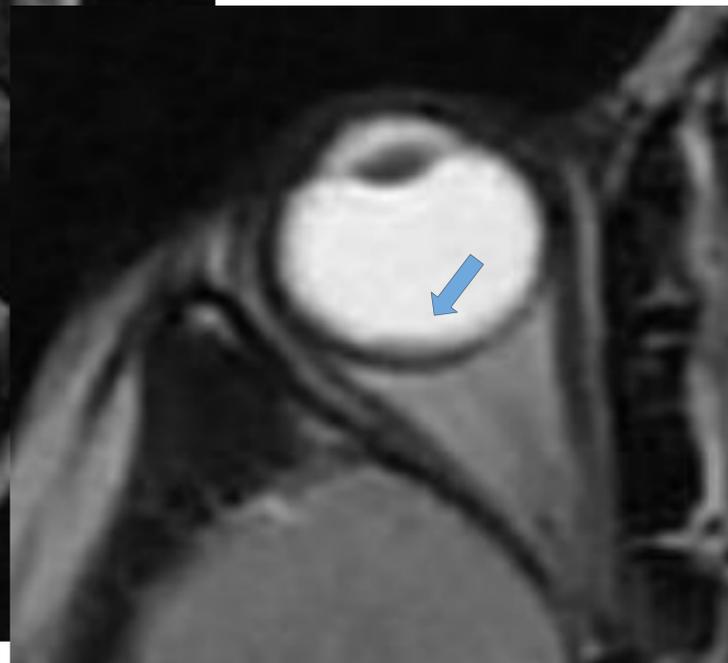


Imagen de RM en secuencia T2:
Se visualiza en la región posterior del globo ocular un discreto engrosamiento de la retina.
Fuente: L.Salazar-Quiñonez et-al.- 2019.



TOXOCARIASIS OCULAR

Ocurre más frecuentemente en **niños mayores y adolescentes.**

Unilateral

Clínica: ojo rojo , dolor orbitario, fotofobia, síntomas sistémicos.

Diagnóstico:

- Los globos oculares muestran un tamaño normal.
- Ausencia de calcificaciones.

*TC: se puede visualizar como un engrosamiento uvoescleral focal y una masa vítrea (correspondiente a la reacción granulomatosa)

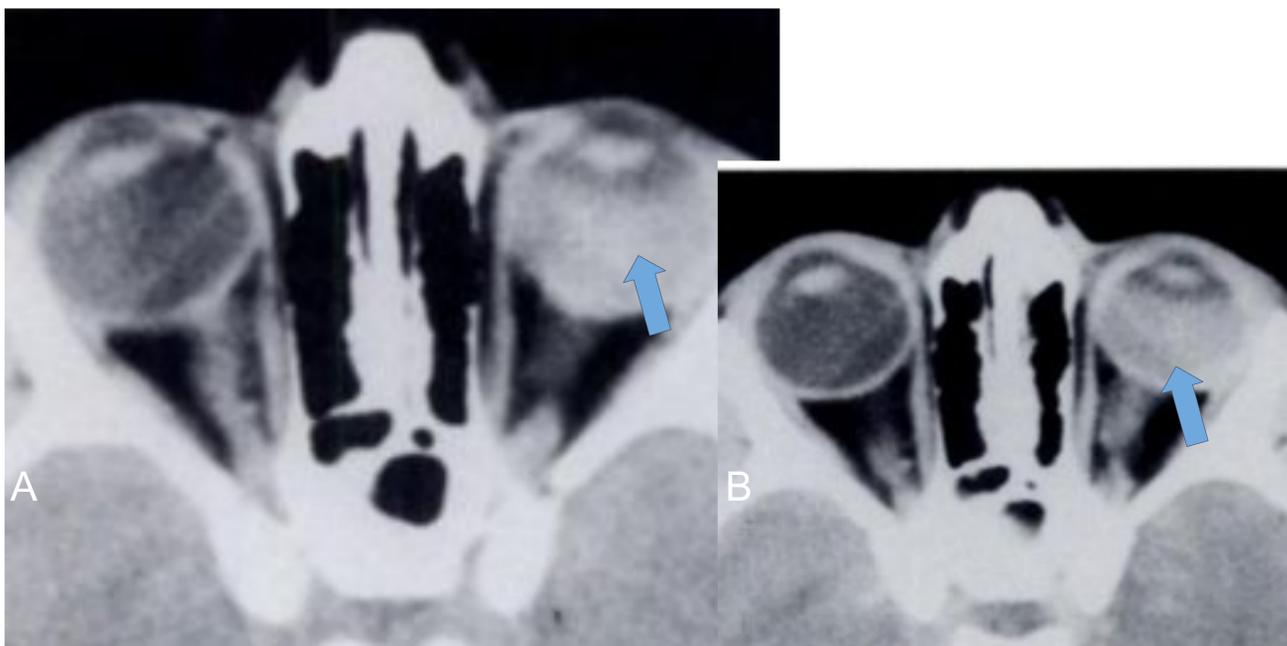


Imagen de TC de cráneo sin (A) y con contraste i.v(B): Se observa ocupando casi la totalidad del globo ocular izquierdo una masa, hiperdensa, uniforme, (imagen A) que no realza tras la administración del contraste (imagen B). Fuente: Edwards MG, Pordell et al.- 1985

*RM: el granuloma se presenta generalmente como una masa hiperintensa en secuencias T2 e isointensa en secuencias T1, que realza tras la administración del contraste i.v. Puede mostrarse en ocasiones hipointensa en secuencias T2, similar al retinoblastoma. Es posible identificar bandas intravítreas por endoftalmitis.

Puede asociar desprendimiento de retina asociado a exudado subretiniano, (el cual se vería hiperintenso tanto en secuencias potenciadas en T1 como en T2).

HEMORRAGIA VÍTREA

La leucocoria se produce al organizarse y coagularse la sangre de la cámara vítrea.

Diagnóstico:

*Ecografía: se puede presentar en forma de aumento de ecogenicidad del vítreo, ecos mal definidos o coágulos hipoeecogénicos móviles, ó pseudomembranas ecogénicas.

El uso de TC y RM es preferible si se quieren descartar causas subyacentes:

*TC: se presenta en forma de hiperdensidad focal o difusa de la cámara vítrea.

*RM: se visualiza una pérdida de la señal normal del humor vítreo tanto en secuencias T1 como T2. La señal varía dependiendo de la etapa de sangrado.

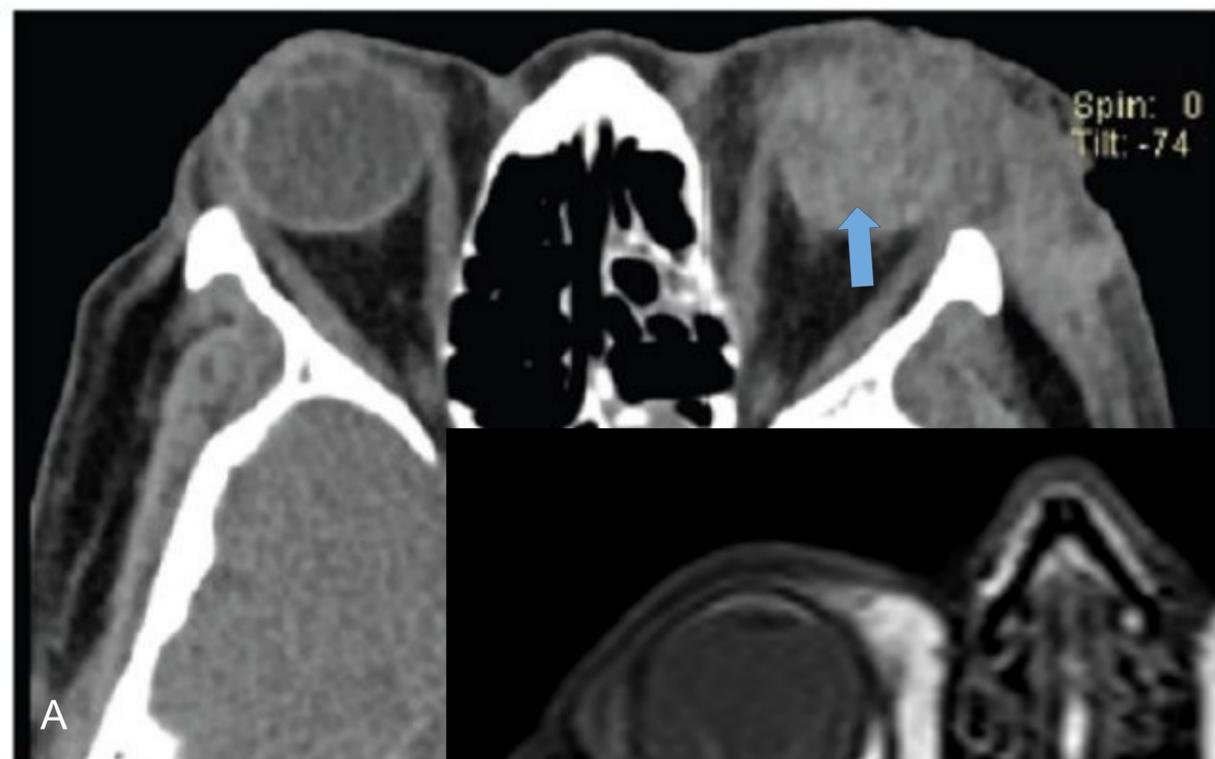


Imagen A: TC de cráneo sin contraste i.v, se observa hiperdensidad difusa ocupando la totalidad del globo ocular izquierdo.
Fuente: Brian D. Noreña-Rengifo, et al.- 2022.

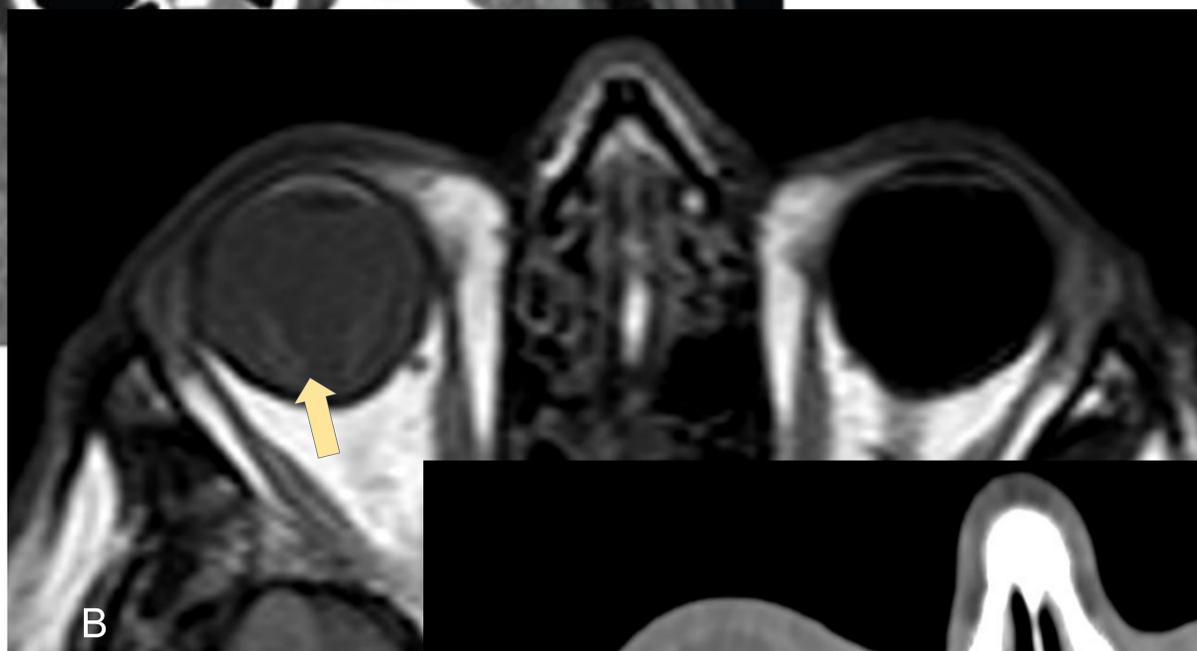


Imagen B, RM secuencia T2: pérdida de la señal normal del humor vítreo en el globo ocular derecho, heterogéneo e hiperintenso respecto al contralateral, normal, compatible con hemorragia vítrea.

Imagen C, TC de cráneo sin contraste i.v: hiperdensidad focal en la región posterior del globo ocular izquierdo compatible con hemorragia vítrea.



CATARATA

Es una opacidad del cristalino que puede causar ceguera (parcial o total).
 $\frac{1}{3}$ hereditarias, $\frac{2}{3}$ esporádicas (traumatismo, corticoides, exposición a radiación).

Diagnóstico:

- *Ecografía: se identifica mayor espesor e hiperecogenicidad de la pared de la lente.
- *TC y RM: se visualiza un exceso de líquido en el cristalino afecto (hipodenso en TC (<30UH respecto al contralateral), e hiperintenso en secuencias T2 de RM).
- En las Neurofibromatosis puede mostrarse normal
- En las causas congénitas: suele asociar **microftalmia, y pueden verse calcificaciones.**
- No suele haber afectación del segmento posterior del globo ocular.**

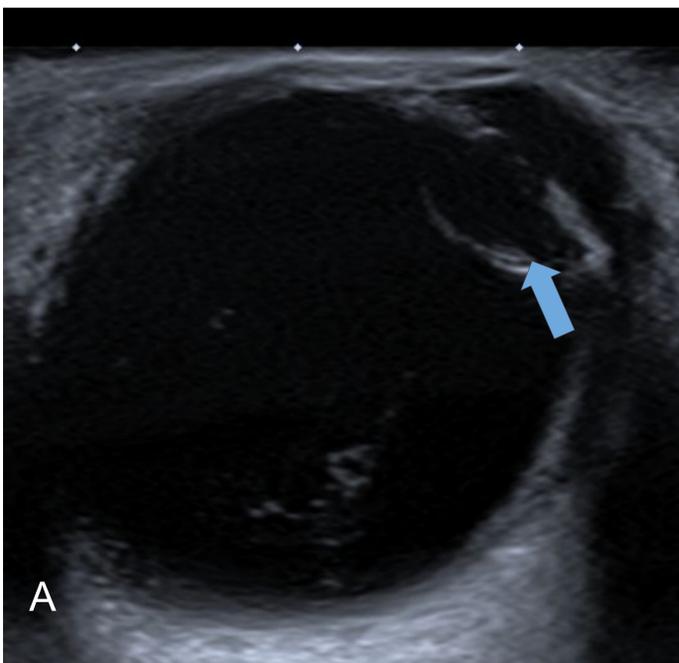
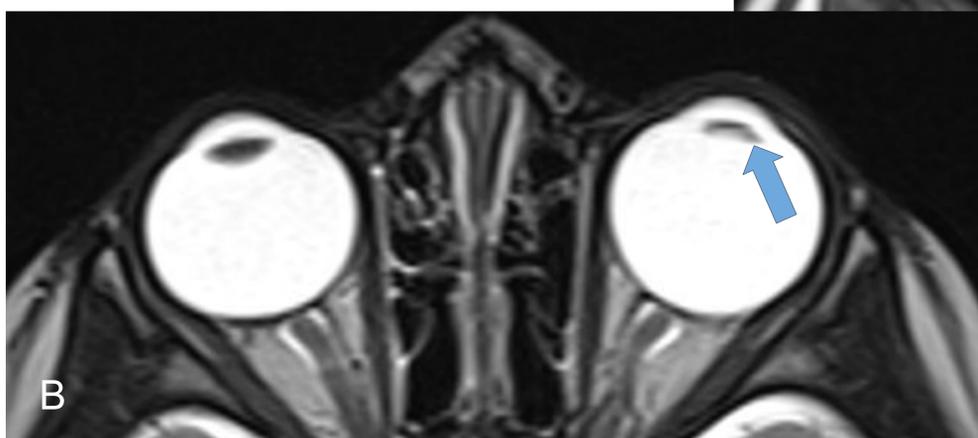
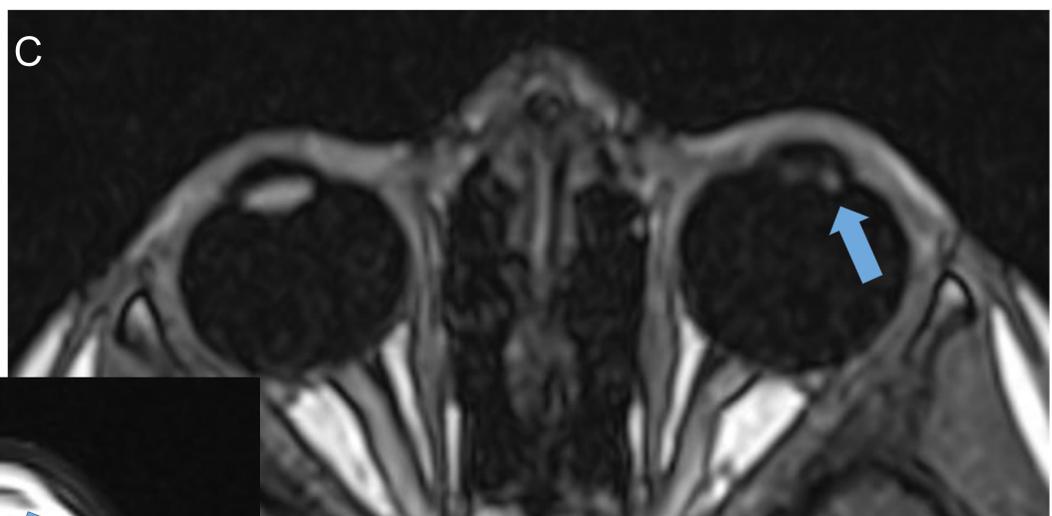
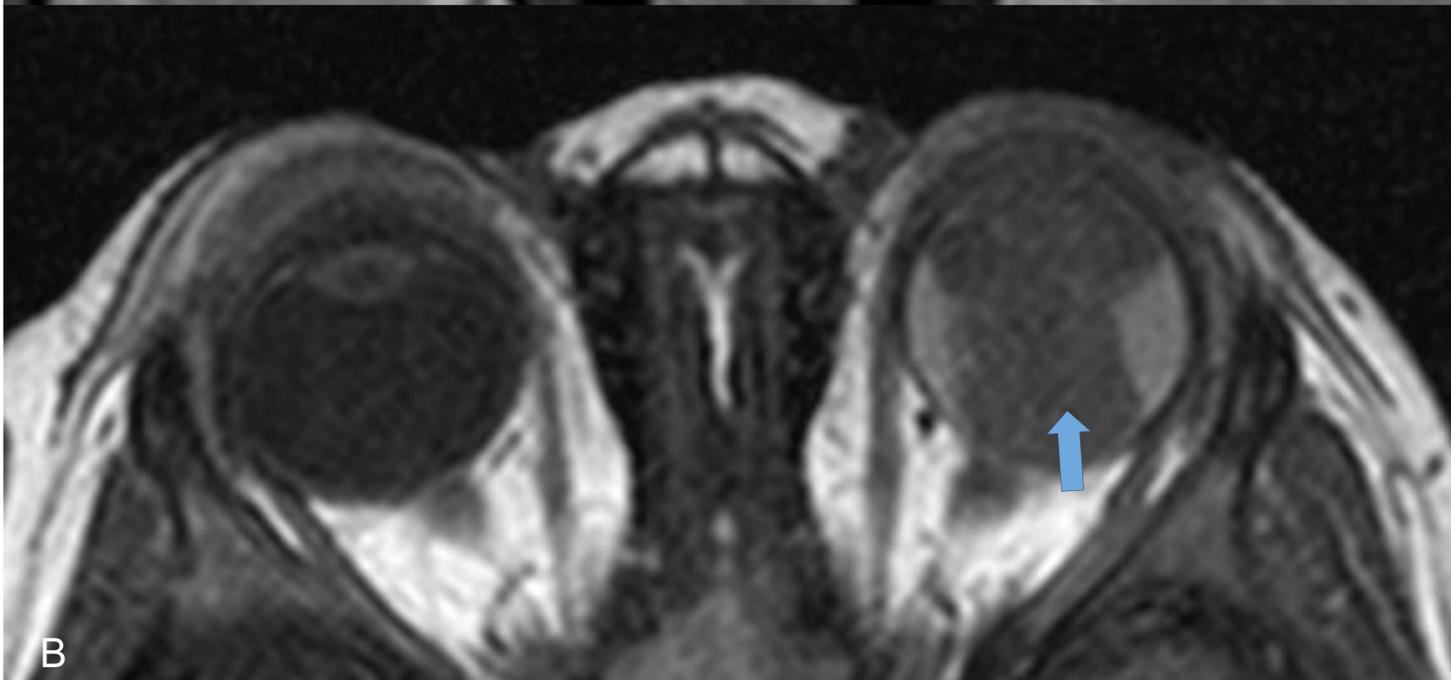


Imagen A, ecografía de órbita: se observa engrosamiento de la pared del cristalino y aumento interno de su ecogenicidad. Hallazgos en relación con catarata.



RM de órbita bilateral, Imagen B (secuencia T2) imagen C (secuencia T1): Hipointensidad en secuencias T1 e hiperintensidad en secuencias T2 del cristalino, compatible con catarata congénita ojo izquierdo.



RM de órbita (A, secuencia T2; B secuencia T1; C postcontraste):

Masa intraocular izquierda sólida, con áreas quísticas y calcificaciones, que realza con contraste, compatible con retinoblastoma. (flecha azul)

A ambos lados de la tumoración se aprecian alteraciones de la intensidad de señal sugestivas de hemorragia en fase subaguda, con morfología compatible con desprendimiento de retina. (estrella naranja).

Entre la masa y la pared posterior del cristalino, alteración de señal del vítreo, sin realce de contraste, sugestiva de hemorragia vítrea crónica. (estrella rosa).

Alteración de la intensidad de señal del cristalino en relación con catarata. (flecha amarilla).

ENFERMEDAD DE COATS

3º causa más frecuente de leucocoria.

También denominada “Retinopatía exudativa”

Se trata de un defecto en las células endoteliales de la barrera hemato-retiniana que provoca debilidad de la pared de los vasos → aneurismas, telangiectasias, ... → evolucionando a desprendimiento de retina secundario.

Unilateral 80-90%

Edad pico de presentación entre los 6-8 años.

+ frecuente varones.

Diagnóstico diferencial con el retinoblastoma:

-Unilateral

-Tamaño del ojo afecto de menor volumen respecto al contralateral (+ pequeño que en el retinoblastoma pero **sin microftalmia**).

-Fases iniciales: imagen normal o discreto engrosamiento retiniano en RM.

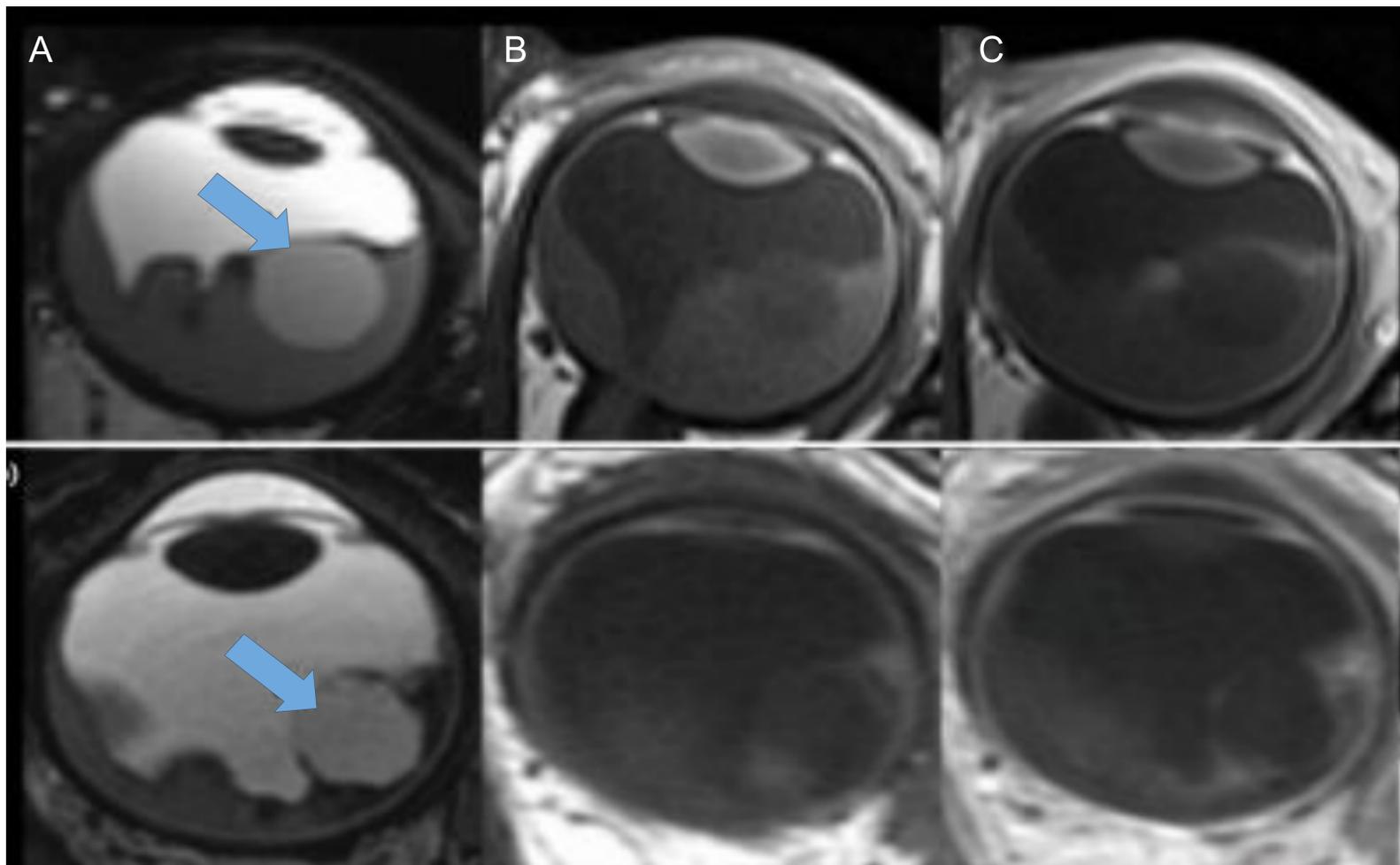
-Estadíos avanzados puede mostrar exudado subretiniano:

hiperdenso en TC.

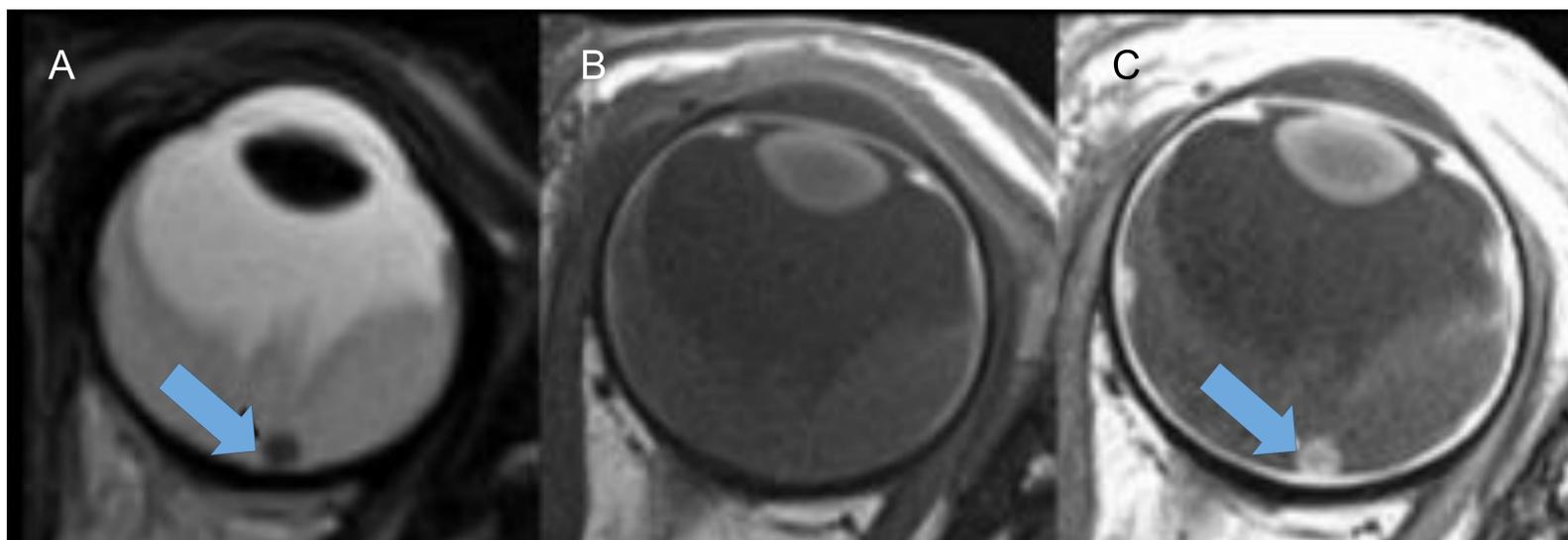
ligeramente hiperintenso en secuencias T1 e hipointenso en T2 respecto líquido ocular (debido alto contenido proteico).

-Realce lineal periférico asociado al desprendimiento de retina tras la administración del contraste.

-**Ausencia de calcificaciones** y **ausencia de masa que realce** con contraste.



RM de órbitas (A secFIEST, B T1; C T1+Contraste: Macroquiste intrarretiniano hipointenso en secuencia T1 sin realce post contraste en paciente con diagnóstico histológico de enfermedad de Coats. Fuente: Jansen RW, et al.- 2020.



RM de órbitas (A secFIESTA; B T1; C T1+Contraste: Nódulos subfoveales que realzan con contraste, identificados exclusivamente en la enfermedad de Coats. Fuente: Jansen RW, et al.- 2020.

PERSISTENCIA DE LA VASCULATURA FETAL (PVF)

Malformación congénita rara.

Inadecuado desarrollo del vítreo primario embrionario que persiste y prolifera.

Se manifiesta desde el nacimiento y en los primeros días.

Generalmente es unilateral pero puede ser bilateral.

Clínicamente: **microftalmia** y leucocoria.

Diagnóstico:

-**No asocia calcificaciones.**

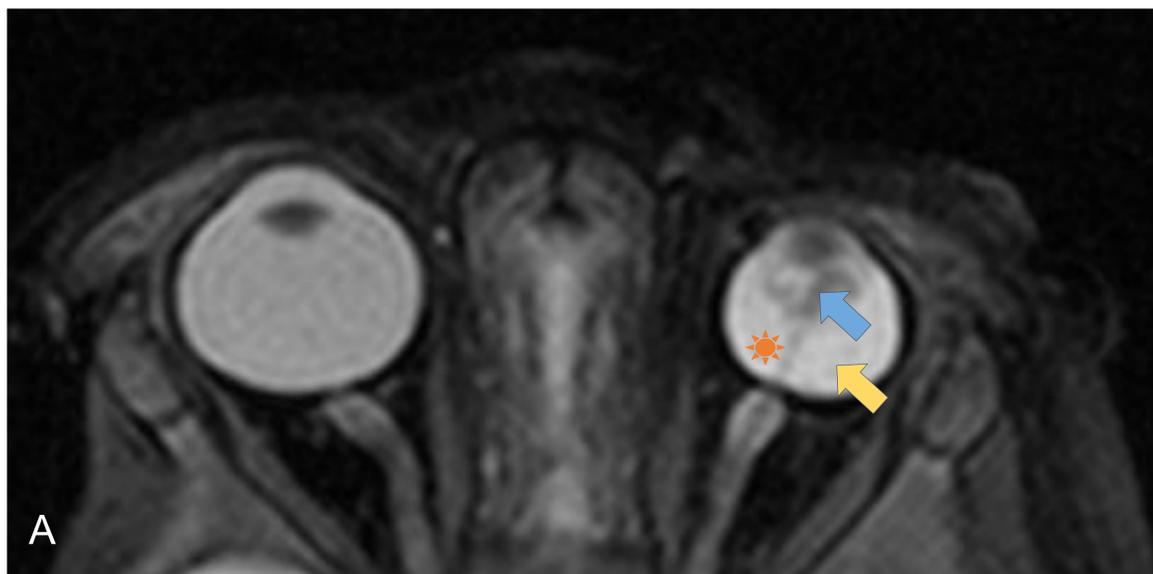
-Tejido fibroso retrolental que se extiende posteriormente a través del canal hialoideo.

-Puede tener distintas formas pero es habitual la forma triangular.

-Realce homogéneo tras la administración del contraste.

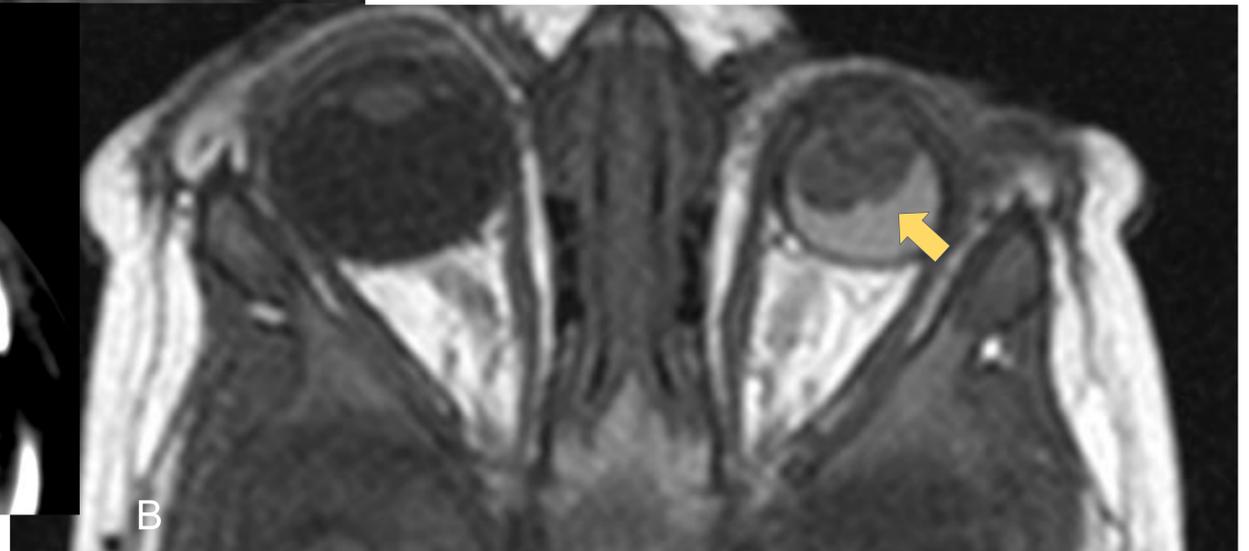
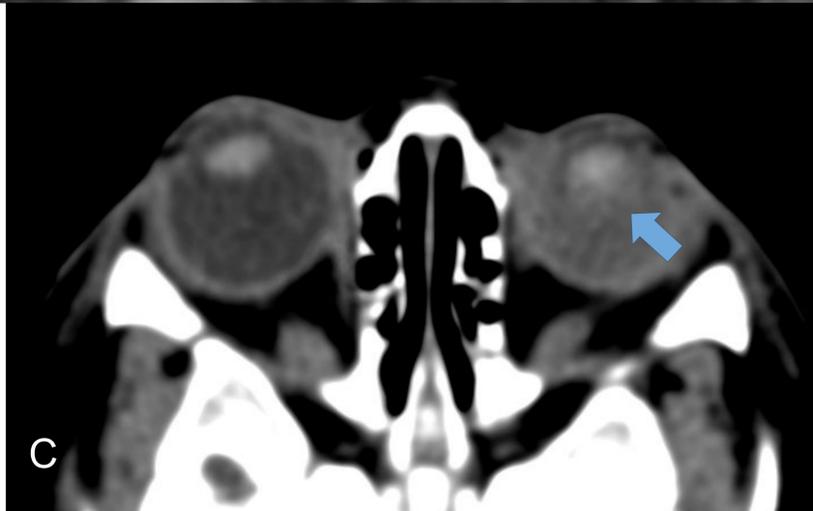
*TC: tejido de partes blandas ligeramente hiperdenso.

*RM: el tejido se muestra isointenso en secuencias T1, hipointenso en secuencias T2.



RM de órbita (A, secuencia T2; B T1), se visualiza intensidad de señal de tejidos blandos indistinguible del borde posterior del cristalino (flecha azul), ligeramente denso en TC (imagen C), asociado a hiperintensidad de señal en las secuencias potenciadas en T1 y T2 correspondiente con hemorragia subretiniana (flecha amarilla). Hallazgos compatibles con persistencia de vítreo primario persistente hiperplásico.

Se observa una estructura lineal fina que se extiende desde la cabeza del nervio óptico hasta la superficie posterior del cristalino compatible con arteria hialoidea persistente (estrella naranja).



RETINOPATÍA DEL PREMATURO

Alteración en el desarrollo vascular proliferativo que ocurre en la retina del prematuro.

Puede evolucionar a ceguera/desprendimiento de retina → esta última causante de leucocoria.

Prematuros sometidos a soporte ventilatorio prolongado.

Bilateral y asimétrica.

Diagnóstico:

- **Disminución de tamaño de ambos globos oculares.**

*TC: se observa hiperdensidad en ambos globos oculares.

*RM: hiperintensidad tanto en secuencias ponderadas en T1 como T2 debido a hemorragia subretiniana crónica.

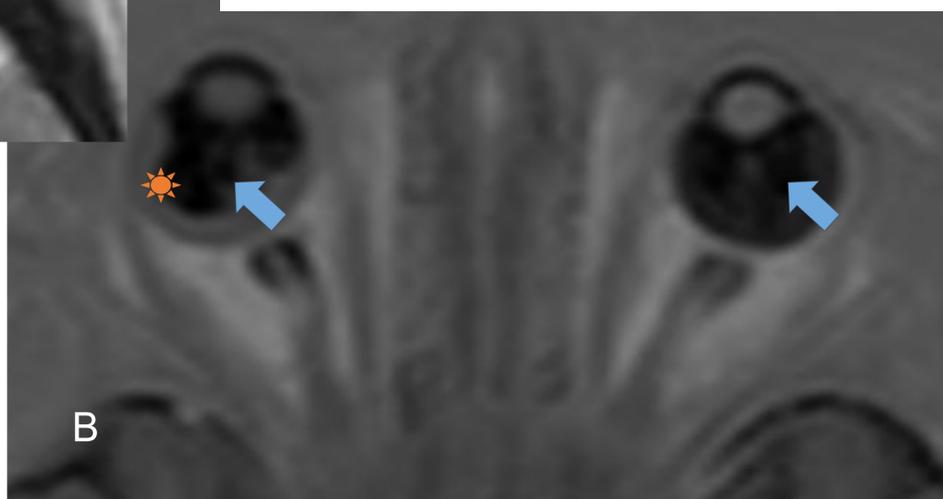
- **Calcificaciones pocos comunes** pero se pueden ver en etapas que involucran cristalino, coroides y tejido retrolental.

- Se pueden observar hallazgos asociados a leucomalacia periventricular en el cerebro y sugerir el diagnóstico.



RM de órbitas (A ponderada en T2, B en T1): globos oculares ligeramente disminuidos de tamaño para la edad del paciente. Alteraciones morfológicas bilaterales acordes con desprendimiento retiniano. En el lado derecho existe hiperintensidad subretiniana en T1 que puede obedecer a sangrado (estrella naranja).. En ambos casos se identifican imágenes de aspecto más o menos triangular en la región de la papila y retrolental en el lado izquierdo (flecha azul). No realizaron tras administrar contraste.

Los hallazgos referidos sugieren en un niño prematuro retinopatía de la prematuridad en estadio avanzado.



COLOBOMA POSTERIOR

Defecto congénito producido por falta de cierre de la fisura coroidea, provocando una interrupción de la capa coroidea entre retina y esclera.

Localización + común en el segmento anterior involucrando al iris.

El del segmento posterior, menos común, es el que causa leucocoria.

Uni o bilateral.

Edad de presentación: **9 meses.**

Puede ser independiente o asociado a síndromes (ejemplo CHARGE).

Diagnóstico:

- **Globo ocular más pequeño** en asociación con un defecto en la pared, con hernia vítrea a través del defecto.

- Quiste retrobulbar.

- Cuando involucra el disco óptico, se ve un espacio que contiene líquido que se proyecta hacia el aspecto proximal del nervio óptico

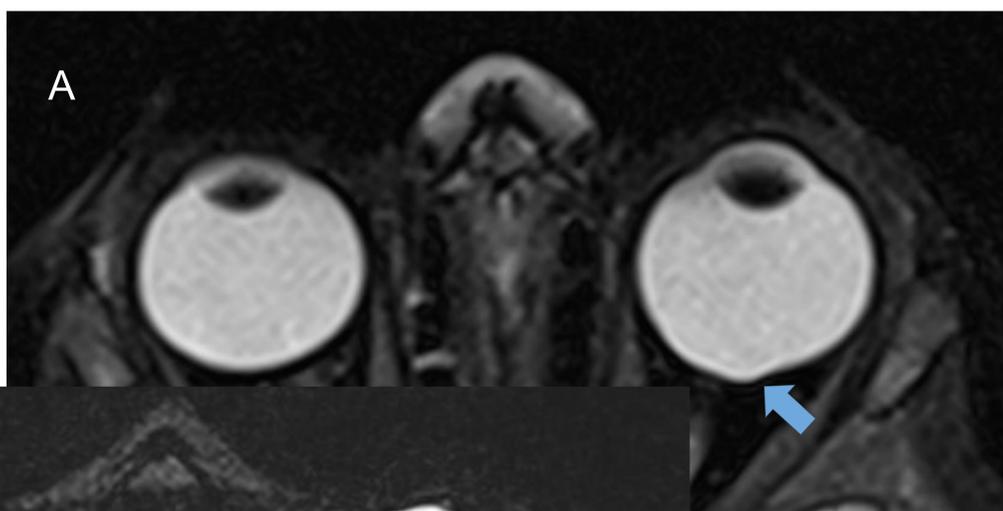


Imagen A, RM de cráneo sin contraste i.v., secuencia T2: Pequeña excavación en la pared posterior del globo ocular izquierdo, ocupando el margen inferomedial, con leve herniación del humor vítreo en relación con el diagnóstico referido de coloboma coriorretiniano.



Imagen B, RM de cráneo sin contraste i.v.: Coloboma posterior, asociado a alteraciones en la morfología del cristalino, y signos de falta de anclaje de la retina temporal posterior como secuela de un desprendimiento de retina previo.

MEDULOEPITELIOMA

Neoplasia intraocular primaria poco frecuente en niños pequeños.

Generalmente son **unilaterales**, y surgen en el cuerpo ciliar. Rara vez surgen en el nervio óptico o retina.

En muchos casos asocia desprendimiento de retina.

También puede contener **calcificación**, lo que dificulta su diferenciación con el retinoblastoma. Cuando se considera cualquiera de estas dos neoplasias, reconocer la extensión extraocular con estudios de imágenes tiene importancia pronóstica y supone información importante para la consideración de protocolos de tratamiento quirúrgico y adyuvante.

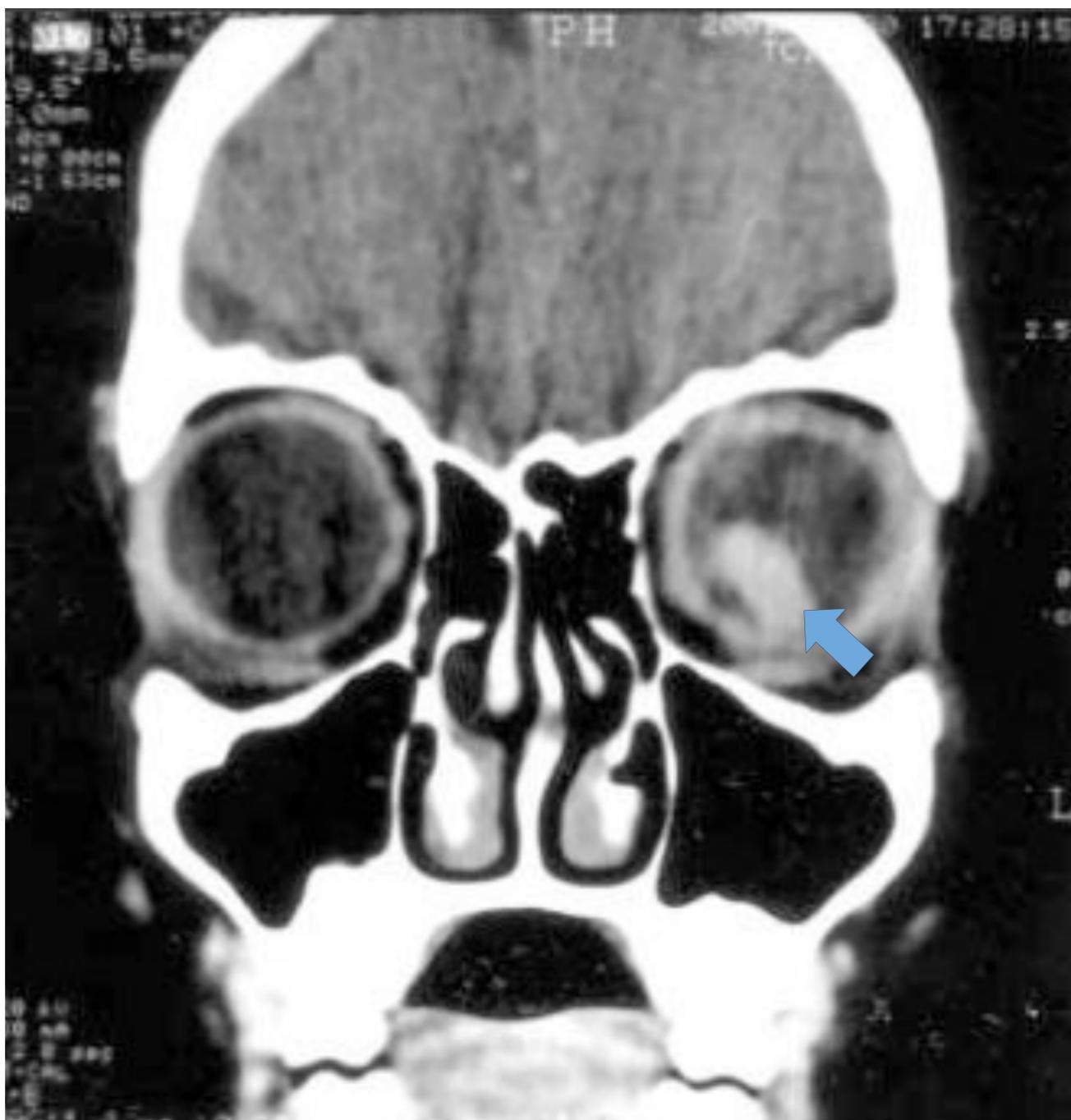
-La mortalidad es rara y generalmente se asocia a los que presentan extensión extraocular.

Diagnóstico:

*Ecografía: colecciones quísticas de líquido de aspecto vítreo. El tipo teratoideo puede mostrar calcificaciones. Generalmente son masas ecogénicas, de forma irregular a ovoide.

*RM: La masa es de ligera a moderadamente hiperintensa respecto al vítreo en imágenes potenciadas en T1 e hipointensa en imágenes potenciadas en T2. Después de la administración de contraste intravenoso, generalmente se observa un marcado realce homogéneo, aunque los componentes quísticos prominentes pueden producir una apariencia heterogénea.

*TC: masas densas e irregulares generalmente en la región del cuerpo ciliar, aunque pueden surgir en la retina. Pueden mostrar calcificaciones distróficas en el segmento compuesto por cartílago hialino presente en el 30% de los meduloepiteliomas teratoideos. Tras la administración del contraste el realce varía de moderado a marcado.



TC de cara con contraste i.v: se observa una lesión intraocular izquierda, en región inferonasal del globo ocular, bien delimitada, heterogénea, que muestra realce con el contraste. Fuente: Ghanem RC, et al.-2004.

RESUMEN DEL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

La entidad más importante en el diagnóstico diferencial es el retinoblastoma, tanto por ser la causa más frecuente de leucocoria como por su mal pronóstico visual y supervivencia.

Es importante la valoración, junto con elementos clínicos, de hallazgos en la imagen como son:

- el tamaño ocular
 - presencia de calcificaciones
 - patrón de realce del contraste
 - presencia de hemorragia
 - existencia de lesiones acompañantes
- Las **lesiones bilaterales** considerarlas *retinoblastoma* hasta que se demuestre lo contrario. El DD por **afectación unilateral** incluye otras lesiones que causan leucocoria en niños pequeños.
- Otro factor que ayuda a distinguir la causa más probable: la **edad de presentación**.
- La presencia de un ojo afecto más grande, desprendimiento de retina estrecho en forma V, y siembra vítrea: primera posibilidad *retinoblastoma*.
- Un ojo más pequeño, desprendimiento de retina en forma de Y, ausencia de calcificaciones, macroquistes intrarretinianos, realce mínimo o nulo de contraste del componente sólido o /y realce fuera de la lesión sólida (desajuste), deformación del cuerpo ciliar y cristalino, atrofia del nervio óptico y tallo central, casi exclusivas del *pseudoretinoblastoma*.
- Dentro de las mismas, características exclusivas específicas:
- La atrofia del nervio óptico, deformación del cuerpo ciliar/cristalino: *PVF /displasia retiniana*
 - Macroquistes intrarretinianos : *enfermedad de Coats*

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

PACIENTE CON LEUCOCORIA:

1. ASOCIA GENERALMENTE MICROFTALMIA

- a. Presenta un defecto parietal en el globo ocular con herniación del vítreo:
COLOBOMA
- b. Presenta una banda triangular en el centro de la cámara vítrea que realza con contraste: PERSISTENCIA DE LA VASCULATURA FETAL
- c. Historia de prematuridad: RETINOPATÍA DEL PREMATURO
- d. Realce de la retina e hiperintensidad T1-2: ENFERMEDAD DE COATS

2. NO ASOCIA MICROFTALMIA Y PRESENTA UNA MASA QUE REALZA CON EL CONTRASTE

- a. Acompañada de calcificaciones:
 - i. asocia hallazgos compatibles con NF1/Esclerosis tuberosa: HARMATOMA ASTROCÍTICO
 - ii. en ausencia de otros hallazgos: RETINOBLASTOMA
- b. Ausencia de calcificaciones:
 - i. Hipointenso en T2 y con restricción a la difusión: RETINOBLASTOMA SIN CALCIFICACIONES
 - ii. Ausencia de realce y de restricción a la difusión: TOXOCARIASIS OCULAR

EDADES DE PRESENTACIÓN MÁS COMÚN

- | | | |
|--|------------|-----------------------------------|
| 1. Persistencia de la vasculatura fetal: | 0-1 año | |
| 2. Retinopatía del prematuro: | 0-6 años | |
| 3. Retinoblastoma: | 6m-5 años | → + común entre los 18 m -2 años. |
| 4. Enfermedad de Coats: | 3-9 años | → + común entre los 6 - 8 años. |
| 5. Toxocariasis ocular: | 1-15 años | → + común entre los 6 - 12 años. |
| 6. Coloboma: | 0-15 años | → + común entre 12-18 meses. |
| 7. Hemorragia vítrea y Cataratas | 0-15 años. | |

Conclusiones:

El uso de pruebas de imágenes de TC y RM son útiles tanto para el diagnóstico precoz, seguimiento como control post-tratamiento de las distintas causas de leucocoria.

Bibliografía:

1. Jansen RW, de Bloeme CM, Brisse HJ, Galluzzi P, Cardoen L, Göricke S, et al. MR imaging features to differentiate retinoblastoma from coats' disease and persistent fetal vasculature. Cancers (Basel) [Internet]. 2020;12(12):3592. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers12123592>
2. Chung EM, Smirniotopoulos JG, Specht CS, Schroeder JW, Cube R. Pediatric orbit tumors and tumorlike lesions: Nonosseous lesions of the extraocular orbit. Radiographics [Internet]. 2007;27(6):1777–99. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.276075138>
3. Uam.es. Disponible en: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/4337/29435_ruiz_del_rio_noemi.pdf?sequence=1
4. Sánchez N, Kranz P, Constenla D. Leukocoria in children: Findings on CT and MRI of the principal causes. Neurographics (2011) [Internet]. 2022;12(4):192–202. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/asnr/ng/2022/00000012/00000004/art00003>

Bibliografía:

5. L. Salazar-Quiñones, G. Arcos-Villegas, A. Valverde-Megías, I. Flores-Moreno, R. Méndez-Fernández, D. Díaz-Valle, Vitreous haemorrhage a rare manifestation of retinal astrocytic hamartoma: A paediatric case report, Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, Volume 94, Issue 9, 2019, Pages 449-452, ISSN 2173-5794, <https://doi.org/10.1016/j.oftale.2019.04.009>.

(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173579419301173>).

6. Edwards MG, Pordell GR. Ocular toxocariasis studied by CT scanning. Radiology [Internet]. 1985;157(3):685–6.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiology.157.3.4059556>

7. Brian D. Noreña-Rengifo; Martín Ochoa-Escudero; Pablo Tobón Uribe; Rafael Cueto-Gonzalez; Antonella Arrieta-Rojano. Hallazgos tomográficos en el trauma del globo ocular; Revista argentina de radiología, vol. 86, núm. 4, pp. 273-281, 2022. Sociedad Argentina de Radiología (SAR) y Federación Argentina de Diagnóstico por Imágenes y Terapia Radiante (FAARDIT). DOI:

<https://doi.org/10.24875/RAR.M22000022>

8. Ghanem RC, Lopes JF, Malerbi FK, Santo RM, Takahashi W. Meduloepitelioma teratóide da retina: relato de caso. Arq Bras Oftalmol [Internet]. 2004 ;67(3):535–9. Disponible en:

<https://www.scielo.br/j/abo/a/vdqcgWM5vfTLcxqWQz7XNkt/>